

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international(43) Date de la publication internationale
12 août 2004 (12.08.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/067602 A1(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C08G 63/06, 63/08, 63/78, 63/82, 63/87

Roland [FR/ES]; C/Paseo Farigola 12, E-08860 Castelldefels (ES). LACOMBE, Frédéric [FR/ES]; Av. de Roquetas 45, 2nd, C, E-08190 San Cugat Del Valles (ES).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/000100

(74) Mandataire : BOURGOIN, André; IPSEN - S.C.R.A.S., Corporate Intellectual Property, 24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).

(22) Date de dépôt international :
19 janvier 2004 (19.01.2004)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
03290134.0 21 janvier 2003 (21.01.2003) EP

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : SOCIETE DE CONSEILS DE RECHERCHE ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.) [FR/FR]; 42, rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris (FR). CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.) [FR/FR]; 3, rue Michel-Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR).

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs; et

Publiée :

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : MARTIN-VACA, Blanca [ES/FR]; 91, avenue d'Italie, F-31400 Toulouse (FR). DUMITRESCU, Anca [RO/FR]; 5, chemin Pierre Cardenal, F-31300 Toulouse (FR). VRANICAR, Lidija [LT/FR]; 16, rue Jean-Pierre Blanchard, F-31400 Toulouse (FR). CAZAUX, Jean-Bernard [FR/FR]; 73, rue Emile-Jamais, F-30390 Aramon (FR). BOURISSOU, Didier [FR/FR]; 7b, Chemin de Charlas, F-31830 Plaisance du Touch (FR). CHERIF-CHEIKH,

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

WO 2004/067602 A1

(54) Title: LACTIDE AND GLYCOLIDE (CO)POLYMERIZATION CATALYTIC SYSTEM

(54) Titre : SYSTEME CATALYTIQUE DE (CO)POLYMERISATION DU LACTIDE ET DU GLYCOLIDE

(57) Abstract: The invention relates to a lactide and glycolide (co)polymerization catalytic system comprising trifluoromethane sulfonate as a catalyst and a (co)polymerization additive. The invention also relates to a lactide and glycolide (co)polymerization method including the use of said catalytic system.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide, ledit système constitué d'un trifluorométhanesulfonate comme catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation. La présente invention concerne également un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.

Système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide

La présente invention concerne un système catalytique de (co)polymérisation du lactide et du glycolide, ledit système constitué d'un trifluorométhanesulfonate comme 5 catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation. La présente invention concerne également un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.

De nos jours, une attention croissante est portée aux polymères synthétiques pour l'élaboration d'organes artificiels et la formulation de médicaments [*Chem. Eng. News* 10 2001, 79 (6), 30]. Les polymères concernés doivent respecter un certain nombre de critères et, en particulier, ils doivent être biocompatibles. Le caractère biodégradable est un avantage supplémentaire si le polymère doit être éliminé après une période appropriée d'implantation dans un organisme. A cet égard, les copolymères à base d'acide lactique et glycolique (PLGA) présentent un très grand intérêt car ils sont 15 sensibles à l'hydrolyse et sont dégradés *in vivo* avec libération de sous-produits non-toxiques. Le champ d'application des PLGA est très vaste (*Adv. Mater.* 1996, 8, 305 et *Chemosphere* 2001, 43, 49). Dans le domaine chirurgical, ils sont utilisés pour la synthèse de fils multi-brins, de sutures, d'implants, de prothèses... En pharmacologie, ils permettent l'encapsulation, le transfert et la libération contrôlée de principes actifs.

20 Pour toutes ces applications, le facteur clé est la vitesse de dégradation des PLGA qui dépend bien sûr de leur structure (longueur de chaîne, dispersité, proportion, stéréochimie et enchaînement des monomères...). Ces dernières années, de nombreux travaux ont donc été consacrés à la mise au point de catalyseurs et/ou amorceurs de (co)polymérisation, c'est-à-dire de polymérisation ou de copolymérisation, du lactide et 25 du glycolide permettant de préparer des PLGA de structure contrôlée.

L'utilisation de systèmes métalliques conduit le plus souvent à une contamination des copolymères ainsi obtenus par la présence de sels métalliques, ce qui constitue parfois une limitation importante selon les applications envisagées. La mise au point de

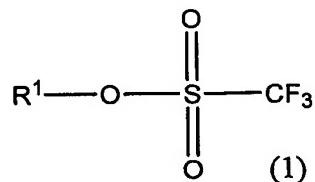
- 2 -

systèmes non-métalliques permettant la (co)polymérisation contrôlée du lactide et du glycolide constitue donc un enjeu majeur.

La déposante propose donc un système catalytique simple, constitué d'un catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation, et qui permet de contrôler la longueur de chaîne mais également la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères préparés.

La présente invention a donc pour objet un système catalytique constitué

(a) d'un trifluorométhanesulfonate de formule générale (1)



dans laquelle

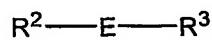
R^1 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$;

E_{14} est un élément du groupe 14 ;

R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, de deutérium ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle et aryle,

en tant que catalyseur, et

(b) d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2)



(2)

dans laquelle

E représente un élément du groupe 16 ;

R^2 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;

R^3 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule $-\text{E}'_{14}(\text{T}_{14})(\text{T}'_{14})(\text{T}''_{14})$;

E'_{14} est un élément du groupe 14 ;

T_{14} , T'_{14} et T''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi :

halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxycarbonyle, cycloalkoxycarbonyle et aryloxycarbonyle, pour la (co)polymérisation du lactide et du glycolide.

L'expression halo signifie fluoro, chloro, bromo ou iodo, et de préférence chloro.
5 L'expression alkyle représente de préférence un radical alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone linéaire ou ramifié et en particulier un radical alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone tels que les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle et ter-butyle. Le terme alkoxy désigne les radicaux dans lesquels le radical alkyle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux 10 méthoxy, éthoxy, propyloxy ou isopropyloxy mais également butoxy linéaire, secondaire ou tertiaire, pentyloxy. Le terme alkoxycarbonyle désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical alkoxy est tel que défini ci-dessus comme par exemple méthoxycarbonyle, éthoxycarbonyle.

Les radicaux cycloalkyles sont choisis parmi les cycloalkyles monocycliques saturés ou insaturés. Les radicaux cycloalkyles monocycliques saturés peuvent être choisis parmi les radicaux ayant de 3 à 7 atomes de carbone tels que les radicaux cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle ou cycloheptyle. Les radicaux cycloalkyles insaturés peuvent être choisis parmi les radicaux cyclobutène, cyclopentène, cyclohexène, cyclopentadiène, cyclohexadiène. Le terme cycloalkoxy désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkyle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxy, cyclobutyloxy, cyclopentyloxy, cyclohexyloxy, cycloheptyloxy, cyclobutènyloxy, cyclopentènyloxy, cyclohexènyloxy, cyclopentadiènyloxy, cyclohexadiènyloxy. Le terme cycloalkoxycarbonyle désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkoxy est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxycarbonyle, cyclobutyloxycarbonyle, cyclopentyloxycarbonyle, cyclohexyloxycarbonyle, cycloheptyloxycarbonyle, cyclobutènyloxycarbonyle, cyclopentènyloxycarbonyle, cyclohexènyloxycarbonyle.

Les radicaux aryles peuvent être de type mono ou polycycliques. Les radicaux aryles monocycliques peuvent être choisis parmi les radicaux phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle tel que tolyle, xylyle, mésityle, cuményle. Les radicaux aryles polycycliques peuvent être choisis parmi les radicaux naphtyle, anthryle, phénanthryle. Le terme aryloxy désigne les radicaux dans lesquels le radical aryle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux 30 phényloxy, tolyloxy, naphtyloxy, anthryloxy et phénanthryloxy. Le terme 35

aryloxycarbonyle désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical aryloxy est tel que défini ci-dessus, comme par exemple phényloxycarbonyle, tolyloxycarbonyle.

Dans la présente demande, le terme (co)polymérisation signifie polymérisation ou 5 copolymérisation. Ainsi la (co)polymérisation du lactide et du glycolide couvre la polymérisation du lactide, la polymérisation du glycolide mais également la copolymérisation du lactide et du glycolide.

De préférence, dans un système catalytique selon la présente invention, la quantité de 10 l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est comprise entre 0,05 et 5 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 0,5 et 2 équivalents molaire.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini ci-dessus, avec un composé de formule (1) dans laquelle R¹ représente soit un atome d'hydrogène soit un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄).

15 De préférence R¹ représente l'atome d'hydrogène et le composé (1) représente ainsi l'acide trifluorométhanesulfonique. De préférence également, R¹ représente un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄) dans laquelle E₁₄ est un atome de carbone ou de silicium, et de manière très préférentielle E₁₄ est un atome de carbone et R₁₄, R'₁₄ et R"₁₄ représentent, indépendamment, un atome d'hydrogène ou un radical alkyle.
20

Selon la présente invention, l'additif de (co)polymérisation de formule (2) ainsi utilisé joue le rôle d'initiateur (ou de co-amorceur) de la (co)polymérisation. Sa présence est indispensable car en l'absence d'un tel composé de formule (2), les réactions de (co)polymérisation sont beaucoup plus lentes, conduisent à des 25 rendements beaucoup plus faibles, ne sont pas reproductibles, et ne sont donc pas exploitables industriellement.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini ci-dessus, avec un composé de formule générale (2) dans laquelle
30 E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
R² représente un atome d'hydrogène ;
R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'₁₄(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) ;

E'14 est un atome de carbone ou de silicium ;
T14, T'14 et T"14 représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un
des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou
aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle,
cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alkoxy carbonyle,

5 et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;
R² un atome d'hydrogène ;
R³ un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'14(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) dans
10 laquelle E'14 représente un atome de carbone et T₁₄, T'₁₄ et T"₁₄ représentent,
indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet un système catalytique tel que défini
ci-dessus et caractérisé en ce que l'additif de (co)polymérisation de formule
générale (2) est l'eau ou un alcool aliphatique. Parmi les alcools aliphatiques, on peut
15 citer par exemple le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'isopropanol, le n-butanol ou
le pentan-1-ol. De préférence, l'alcool aliphatique est choisi parmi l'isopropanol et le
pentan-1-ol.

L'invention a également pour objet un procédé de (co)polymérisation du lactide et du
glycolide qui consiste à mettre en présence le ou les monomères considérés, un
20 système catalytique tel que défini ci-dessus constitué d'un composé de formule
générale (1) et d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2), et
éventuellement un solvant de polymérisation.

La (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon l'invention se fait par
(co)polymérisation par ouverture de cycle. Un tel procédé peut s'effectuer soit en
25 solution soit en surfusion. Lorsque la (co)polymérisation s'effectue en solution, le
solvant de la réaction peut être le (ou l'un des) substrat(s) mis en œuvre dans la
réaction catalytique. Des solvants qui n'interfèrent pas avec la réaction catalytique
elle-même, conviennent également. A titre d'exemple de tels solvants, on peut citer
les hydrocarbures aromatiques (tels que le toluène, un xylène ou le mésitylène),
30 éventuellement substitués par un ou plusieurs groupements nitro (tel que le
nitrobenzène), les éthers (tels que le méthyltertiobutyléther, le tétrahydrofurane ou le
dioxane), les halogénures aliphatiques ou aromatiques (tels que le dichlorométhane,
le chloroforme, le dichloroéthane ou un dichlorobenzène).

Selon le procédé de la présente demande, les réactions sont conduites à des températures comprises entre -20° C et environ 150° C. Dans le cas où la (co)polymérisation s'effectue en solution, la température est de préférence comprise entre 0° C et 30° C. Les durées de réaction sont comprises entre quelques minutes et 5 48 heures, et de préférence entre 30 minutes et 20 heures. La quantité de l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est de préférence comprise entre 0,05 et 5 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 0,5 et 2 équivalents molaire. Le rendement d'un procédé de (co)polymérisation selon la présente invention est en général supérieur à 80 % et peut même atteindre les 100 % dans des 10 conditions relativement douces (température ambiante, quelques heures) comme illustré dans les exemples.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini ci-dessus dans lequel le composé de formule (1) dans laquelle R¹ représente soit un atome d'hydrogène soit 15 un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄).

De préférence, l'invention a pour objet un procédé tel que défini ci-dessus caractérisé en ce que R¹ représente l'atome d'hydrogène , dans ce cas, le composé (1) représente l'acide trifluorométhanesulfonique. De préférence également, l'invention a pour objet un procédé tel que défini ci-dessus caractérisé en ce que R¹ représente un 20 groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄) dans laquelle E₁₄ est un atome de carbone ou de silicium, et de manière très préférentielle E₁₄ est un atome de carbone et R₁₄, R'₁₄, R"₁₄ représentent un atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé de (co)polymérisation tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini 25 ci-dessus dans lequel le composé de formule générale (2) dans laquelle

E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
R² représente un atome d'hydrogène ;
R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'₁₄(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) ;
30 E'₁₄ est un atome de carbone ou de silicium ;
T₁₄, T'₁₄ et T"₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alkoxy carbonyle,

et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;

R² un atome d'hydrogène ;

5 R³ un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'₁₄(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) dans laquelle E'₁₄ représente un atome de carbone et T₁₄, T'₁₄ et T"₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet un procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique dont l'additif de (co)polymérisation est soit l'eau soit un alcool aliphatique, et de préférence l'alcool aliphatique est choisi parmi le méthanol, l'éthanol, le propanol et le butanol.

10 Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention permet donc de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères et convient particulièrement bien pour l'obtention de (co)polymères d'extrémités acide-alcool ou ester-alcool comme illustré dans la partie expérimentale.

15 Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention convient particulièrement bien également pour l'obtention de (co)polymères de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, plus particulièrement entre 1 000 et 20 000 Dalton.

20 Le procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention présente de nombreux avantages, en particulier,

- le système catalytique est constitué d'un catalyseur et d'un additif de (co)polymérisation qui sont facilement accessibles et bon marché ;
- l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)polymérisation permet non seulement d'améliorer très significativement le déroulement de la (co)polymérisation mais également de contrôler précisément la longueur de chaîne qui est pratiquement égale au rapport initial monomère sur initiateur ;
- l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)polymérisation permet également de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)polymères préparés ;

- la (co)polymérisation peut être effectuée dans des conditions de température particulièrement douces, telles qu'à température ambiante, sans que les temps de réaction nécessaires à une conversion quasi-totale du ou des monomères ne dépassent quelques heures et au maximum 24 heures ;
- 5 - la (co)polymérisation peut être véritablement effectuée en milieu homogène de sorte que la distribution de masse des (co)polymères obtenus est étroite ; les indices de polydispersité des (co)polymères obtenus selon la présente invention sont en effet compris entre 1,0 et 1,5 ;
- 10 - les (co)polymères obtenus peuvent être facilement, rapidement et efficacement purifiés sans modification de leurs propriétés. Les traces de monomères résiduels ainsi que les résidus de catalyseurs sont en effet éliminés quantitativement par simple filtration sur alumine basique et/ou lavage biphasique avec une solution aqueuse diluée d'hydrogénocarbonate.

15 L'invention concerne enfin des polymères ou copolymères du lactide et du glycolide obtenus ou susceptibles d'être obtenus par la mise en œuvre d'un procédé tel que décrit ci-dessus. De tels (co)polymères peuvent présenter des extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool. De tels (co)polymères peuvent également être de faible masse, avec une masse comprise 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1 000 et 20 000 Dalton.

20 La présente invention a pour objet des (co)polymères du lactide et du glycolide d'extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool. La présente invention a également pour objet des (co)polymères du lactide et du glycolide de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1 000 et 20 000 Dalton. De manière très préférentielle, la présente invention a pour objet des (co)polymères du lactide et du glycolide d'extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool et de masse comprise entre 500 et 50 000 Dalton, et de préférence entre 1000 et 20 000 Dalton.

25 Les produits de formule générale (1) et (2) sont commerciaux ou peuvent être fabriqués par les méthodes connues de l'homme de métier.

30 A moins qu'ils ne soient définis d'une autre manière, tous les termes techniques et scientifiques utilisés dans la présente demande ont la même signification que celle couramment comprise par un spécialiste ordinaire du domaine auquel appartient

l'invention. De même, toutes les publications, demandes de brevets et toutes autres références mentionnées dans la présente demande, sont incorporées par référence.

Les exemples suivants sont présentés pour illustrer les procédures ci-dessus et ne doivent en aucun cas être considérés comme une limite à la portée de l'invention.

5 **Exemple 1 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités acide-alcool**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 1,35 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 0,3 ml d'eau (0,0153 mol). Le 10 mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. L'avancement de la polymérisation est contrôlé par RMN du proton. Après trois heures de réaction, la conversion du monomère est de 100 %. De l'alumine basique est alors ajouté au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Selon une analyse par GPC (Gel 15 Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ($M_w = 2600$ Dalton, $M_w/M_n = 1,48$). La nature des extrémités de chaîne acide-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans 20 l'acetonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 2 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 1,35 ml 25 d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 1,17 ml d'isopropanol (0,0153 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant trois heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la 30 conversion du monomère est de 100 %. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ($M_w = 2070$ Dalton, $M_w/M_n = 1,25$). La nature des extrémités de

chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

5 **Exemple 3 : Préparation d'un copolymère (D,L-lactide/glycolide) 75/25 à extrémités ester-alcool**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 16,5 g de D,L-lactide (0,115 mol) et 4,4 g de glycolide (0,038 mol) qu'on a dissout dans 150 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 1,35 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0153 mol) et 1,17 ml d'isopropanol (0,0153 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant deux heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 79 % de lactide et 21 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permea Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines ($M_w = 2100$ Dalton, $M_w/M_n = 1,34$). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

10 **Exemple 4 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool**

15 Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22 g de D,L-lactide (0,153 mol), 150 ml de dichlorométhane, 190 µl d'acide trifluorométhanesulfonique (0,002 mol) et 170 µl d'isopropanol (0,002 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant dix heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion du monomère est de 100 %. La présence de l'extrémité de chaîne isopropyl ester est également mise en évidence par RMN du proton. Selon une analyse par GPC (Gel Permea Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène

(PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ($M_w = 13\ 000$ Dalton, $M_w/M_n = 1,15$).

Exemple 5 : Préparation d'un oligomère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool (M_w proche 1 000 Da)

5 Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 19,39 g de D,L-lactide (0,135 mol), 160 ml de dichlorométhane, 3,00 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0336 mol) et 3,65 ml de pentan-1-ol (0,0336 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion du monomère est de 100 %. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ($M_w = 1\ 008$ Dalton, $M_w/M_n = 1,13$). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acetonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

10

15

Exemple 6 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 80/20 à extrémités ester-alcool (M_w proche 1 000 Da)

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 18,81 g de D,L-lactide (0,128 mol), 4,00 g de glycolide (0,031 mol) et 160 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 3,5 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,039 mol) et 3,4 ml de pentan-1-ol (0,039 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant une heure. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 80 % de lactide et 20 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines ($M_w =$

20

25

30

1 030 Dalton, Mw/Mn = 1,23). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

5 **Exemple 7 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 60/40 à extrémités ester-alcool (Mw proche 1 000 Da)**

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit 2,68 g de D,L-lactide (0,0186 mol), 1,44 g de glycolide (0,0124 mol) et 40 ml de dichlorométhane. Ensuite on ajoute successivement 0,69 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0077 mol) et 0,85 ml de pentan-1-ol (0,0077 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant deux heures. De l'alumine basique est alors ajoutée au mélange réactionnel. Après une heure d'agitation, le milieu est filtré sur fritté et le solvant est éliminé sous pression réduite. Le polymère est caractérisé par RMN du proton ; la conversion de chacun des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 60 % de lactide et 40 % de glycolide. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de copolymères ayant des masses voisines (Mw = 953 Dalton, Mw/Mn = 1,26). La nature des extrémités de chaîne est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissous dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

10 **Exemple 8 : Préparation d'un polymère du (D,L-lactide) à extrémités acide-alcool et de Mw d'environ 7 000 Da**

15 Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 22,1 g de D,L-lactide (0,153 mol), 140 ml de dichlorométhane, 0,486 ml d'acide trifluorométhanesulfonique (0,0055 mol) et 0,10 ml d'eau (0,0055 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. L'avancement de la polymérisation est contrôlé par RMN du proton. Après 20 six heures de réaction, la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est transvasé dans une ampoule à décanter et lavé avec une solution aqueuse saturée en NaHCO₃ puis avec de la saumure. La solution est séchée sur Na₂SO₄ anhydre, filtrée puis le solvant est éliminé sous pression réduite. Selon une

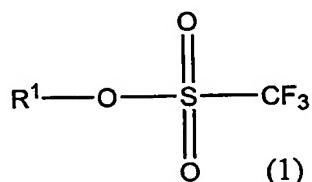
- 13 -

analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 761 à 400 000, l'échantillon est composé de polymères ayant des masses voisines ($M_w = 7\,200$ Dalton, $M_w/M_n = 1,32$).

REVENDICATIONS

1. Système catalytique constitué

(a) d'un trifluorométhanesulfonate de formule générale (1)



5 dans laquelle

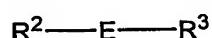
R^1 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule
 $-\text{E}_{14}(\text{R}_{14})(\text{R}'_{14})(\text{R}''_{14})$;

E_{14} est un élément du groupe 14 ;

10 R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, de deutérium ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle et aryle,

en tant que catalyseur, et

(b) d'un additif de (co)polymérisation de formule générale (2)



(2)

15

dans laquelle

E représente un élément du groupe 16 ;

R^2 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;

20 R^3 représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule
 $-\text{E}'_{14}(\text{T}_{14})(\text{T}'_{14})(\text{T}''_{14})$;

E'_{14} est un élément du groupe 14 ;

25 T_{14} , T'_{14} et T''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxycarbonyle, cycloalkoxycarbonyle et aryloxycarbonyle,

pour la (co)polymérisation du lactide et du glycolide.

2. Système catalytique selon la revendication 1, caractérisé en ce que la quantité de l'additif de (co)polymérisation par rapport au catalyseur est comprise entre 0,05 et 5 équivalents molaire et de préférence entre 0,5 et 2 équivalents molaire.

5 3. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule (1) est tel que R¹ représente soit un atome d'hydrogène soit un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄).

4. Système catalytique selon la revendication 3, caractérisé en ce que R¹ représente l'atome d'hydrogène.

10 5. Système catalytique selon la revendication 3, caractérisé en ce que le composé de formule (1) est tel que R¹ représente un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R"₁₄) et E₁₄ un atome de carbone ou de silicium.

15 6. Système catalytique selon la revendication 5, caractérisé en ce que E₁₄ est un atome de carbone et R₁₄, R'₁₄ et R"₁₄ représentent, indépendamment, un atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

7. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;

R² représente un atome d'hydrogène ;

20 R³ représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E'₁₄(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) ;

E'₁₄ est un atome de carbone ou de silicium ;

25 T₁₄, T'₁₄ et T"₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alkoxy carbonyle.

8. Système catalytique selon la revendication 7, caractérisé en ce que

E représente un atome d'oxygène ;

R² un atome d'hydrogène ;

R³ un atome d'hydrogène ou un groupe de formule –E'14(T₁₄)(T'₁₄)(T"₁₄) dans laquelle E'14 représente un atome de carbone et T₁₄, T'₁₄ et T"₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

9. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce
5 que le composé de formule générale (2) est soit l'eau soit un alcool aliphatique.

10. Système catalytique selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le composé de formule générale (2) est un alcool aliphatique choisi parmi le l'isopropanol et le pentan-1-ol.

11. Procédé de (co)polymérisation du lactide et du glycolide qui consiste à mettre en
10 présence le ou les monomères considérés, un système catalytique tel que défini à l'une des revendications 1 à 10, et éventuellement un solvant de polymérisation.

12. Procédé selon la revendication 11, caractérisé en ce que la température est comprise entre -20° C et environ 150° C.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le procédé s'effectue en
15 solution à une température comprise entre 0° C et 30° C.

14. Procédé selon l'une des revendications 11 à 13, caractérisé en ce que la durée de réaction est comprise entre quelques minutes et 48 heures, et de préférence entre 30 minutes et 20 heures.

15. Polymères ou copolymères du lactide et du glycolide susceptibles d'être obtenus
20 par la mise en œuvre d'un procédé selon l'une des revendications 11 à 14.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/000100

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C08G63/06 C08G63/08 C08G63/78 C08G63/82 C08G63/87

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 953 589 A (MITSUI CHEMICALS INC) 3 November 1999 (1999-11-03) claim 8 page 7, line 53	1-9, 11-14
A	GB 2 169 609 A (BP CHEM INT LTD) 16 July 1986 (1986-07-16) page 1, column 1, line 55 - line 57	1-15
X	US 5 856 401 A (SAAM JOHN C) 5 January 1999 (1999-01-05) claim 1 column 6, line 5	1-4, 7-9

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

17 June 2004

Date of mailing of the International search report

24/06/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lauteschlaeger, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/000100

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 514 828 A (EVANS EDWIN R) 7 May 1996 (1996-05-07) claim 1 column 2, line 36 – line 38 example 5	1-4,7-9
X	EP 0 784 044 A (IDEMITSU PETROCHEMICAL CO) 16 July 1997 (1997-07-16) claim 1 page 4, lines 53,54	1-4,7-9
Y	JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK) 26 January 1983 (1983-01-26) claim 1	1-15
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 April 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 January 1983 (1983-01-26) abstract	1-15
X	US 4 273 920 A (NEVIN ROBERT S) 16 June 1981 (1981-06-16) column 6, line 8 – line 27; claims 1,7-11 column 3, line 48 – line 68 column 4, line 43 – line 58 examples 1-7	15
X	US 4 677 191 A (OGAWA YASUAKI ET AL) 30 June 1987 (1987-06-30) column 3, line 35 – line 38; claims 1,6-8 examples 1-5	15
X	US 6 362 308 B1 (PHAM CHIEM V) 26 March 2002 (2002-03-26) claim 1 column 2, line 17 – line 18 column 1, line 60 – line 67 column 5, line 50 – line 53 examples 1-3	15
X	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 November 1994 (1994-11-17) page 6, line 4 – line 10 example 6 page 2, line 37 – line 42; claims 1-3,5	15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/000100

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0953589	A	03-11-1999	CN EP JP US JP	1234409 A ,B 0953589 A2 2000302852 A 6140458 A 2000302855 A	10-11-1999 03-11-1999 31-10-2000 31-10-2000 31-10-2000
GB 2169609	A	16-07-1986		NONE	
US 5856401	A	05-01-1999		NONE	
US 5514828	A	07-05-1996	DE FR GB JP	19614619 A1 2733238 A1 2299997 A ,B 8337655 A	24-10-1996 25-10-1996 23-10-1996 24-12-1996
EP 0784044	A	16-07-1997	DE EP JP US WO	69524113 D1 0784044 A1 2889702 B2 5710323 A 9610006 A1	03-01-2002 16-07-1997 10-05-1999 20-01-1998 04-04-1996
JP 58013624	A	26-01-1983	JP JP	1421174 C 62031736 B	29-01-1988 10-07-1987
US 4273920	A	16-06-1981	AR AT AT AU AU BE BG CA CH CS DD DE DK EG EP ES FI FR GB GR HU IE IL IT JP JP JP JP JP JP JP KR NZ PH PL	221173 A1 380689 B 455380 A 539130 B2 6216680 A 885182 A1 41132 A3 1185048 A1 648048 A5 221979 B2 153125 A5 3068116 D1 387380 A ,B, 14381 A 0026599 A1 8106542 A1 802840 A ,B, 2464973 A1 2058808 A ,B 69961 A1 191807 B 50236 B1 61024 A 1141040 B 1098617 A 1769387 C 4045525 B 1021166 B 1537053 C 56045920 A 8401675 B1 194902 A 15272 A 226653 A1	30-12-1980 25-06-1986 15-11-1985 13-09-1984 19-03-1981 11-03-1981 15-04-1987 02-04-1985 28-02-1985 29-04-1983 23-12-1981 12-07-1984 13-03-1981 31-12-1983 08-04-1981 01-11-1981 13-03-1981 20-03-1981 15-04-1981 22-07-1982 28-04-1987 05-03-1986 23-02-1983 01-10-1986 17-04-1989 30-06-1993 27-07-1992 20-04-1989 21-12-1989 25-04-1981 13-10-1984 31-05-1983 02-11-1982 16-10-1981

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/000100

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
US 4273920	A	PT RO ZA	71794 A ,B 80864 A1 8005629 A	01-10-1980 01-02-1983 28-04-1982	
US 4677191	A	30-06-1987	JP JP AT AT BG CA CA DE DE EP EP HK JP JP SG US	6078425 B 61028521 A 39935 T 39936 T 61520 B2 1256638 A1 1236641 A1 3567470 D1 3567471 D1 0171907 A1 0172636 A1 19592 A 6049185 A 7033433 B 108191 G 4683288 A	05-10-1994 08-02-1986 15-01-1989 15-01-1989 31-10-1997 27-06-1989 10-05-1988 16-02-1989 16-02-1989 19-02-1986 26-02-1986 20-03-1992 22-02-1994 12-04-1995 12-06-1992 28-07-1987
US 6362308	B1	26-03-2002	AU WO US	8104501 A 0214403 A2 2002086971 A1	25-02-2002 21-02-2002 04-07-2002
EP 0624613	A	17-11-1994	DE DE EP JP JP KR US	69426166 D1 69426166 T2 0624613 A2 3075665 B2 7233246 A 142016 B1 5412067 A	30-11-2000 23-05-2001 17-11-1994 14-08-2000 05-09-1995 01-07-1998 02-05-1995

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/000100

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C08G63/06 C08G63/08 C08G63/78 C08G63/82 C08G63/87

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C08G

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 953 589 A (MITSUI CHEMICALS INC) 3 novembre 1999 (1999-11-03) revendication 8 page 7, ligne 53 -----	1-9, 11-14
A	GB 2 169 609 A (BP CHEM INT LTD) 16 juillet 1986 (1986-07-16) page 1, colonne 1, ligne 55 – ligne 57 -----	1-15
X	US 5 856 401 A (SAAM JOHN C) 5 janvier 1999 (1999-01-05) revendication 1 colonne 6, ligne 5 -----	1-4, 7-9

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

17 juin 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/06/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL – 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lauteschlaeger, S

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/000100

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 514 828 A (EVANS EDWIN R) 7 mai 1996 (1996-05-07) revendication 1 colonne 2, ligne 36 - ligne 38 exemple 5 -----	1-4,7-9
X	EP 0 784 044 A (IDEMITSU PETROCHEMICAL CO) 16 juillet 1997 (1997-07-16) revendication 1 page 4, ligne 53,54 -----	1-4,7-9
Y	JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK) 26 janvier 1983 (1983-01-26) revendication 1 -----	1-15
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 avril 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 janvier 1983 (1983-01-26) abrégé -----	1-15
X	US 4 273 920 A (NEVIN ROBERT S) 16 juin 1981 (1981-06-16) colonne 6, ligne 8 - ligne 27; revendications 1,7-11 colonne 3, ligne 48 - ligne 68 colonne 4, ligne 43 - ligne 58 exemples 1-7 -----	15
X	US 4 677 191 A (OGAWA YASUAKI ET AL) 30 juin 1987 (1987-06-30) colonne 3, ligne 35 - ligne 38; revendications 1,6-8 exemples 1-5 -----	15
X	US 6 362 308 B1 (PHAM CHIEM V) 26 mars 2002 (2002-03-26) revendication 1 colonne 2, ligne 17 - ligne 18 colonne 1, ligne 60 - ligne 67 colonne 5, ligne 50 - ligne 53 exemples 1-3 -----	15
X	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 novembre 1994 (1994-11-17) page 6, ligne 4 - ligne 10 exemple 6 page 2, ligne 37 - ligne 42; revendications 1-3,5 -----	15

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No
PCT/FR2004/000100

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP 0953589	A	03-11-1999	CN EP JP US JP	1234409 A ,B 0953589 A2 2000302852 A 6140458 A 2000302855 A		10-11-1999 03-11-1999 31-10-2000 31-10-2000 31-10-2000
GB 2169609	A	16-07-1986		AUCUN		
US 5856401	A	05-01-1999		AUCUN		
US 5514828	A	07-05-1996	DE FR GB JP	19614619 A1 2733238 A1 2299997 A ,B 8337655 A		24-10-1996 25-10-1996 23-10-1996 24-12-1996
EP 0784044	A	16-07-1997	DE EP JP US WO	69524113 D1 0784044 A1 2889702 B2 5710323 A 9610006 A1		03-01-2002 16-07-1997 10-05-1999 20-01-1998 04-04-1996
JP 58013624	A	26-01-1983	JP JP	1421174 C 62031736 B		29-01-1988 10-07-1987
US 4273920	A	16-06-1981	AR AT AT AU AU BE BG CA CH CS DD DE DK EG EP ES FI FR GB GR HU IE IL IT JP JP JP JP JP JP KR NZ PH PL	221173 A1 380689 B 455380 A 539130 B2 6216680 A 885182 A1 41132 A3 1185048 A1 648048 A5 221979 B2 153125 A5 3068116 D1 387380 A ,B, 14381 A 0026599 A1 8106542 A1 802840 A ,B, 2464973 A1 2058808 A ,B 69961 A1 191807 B 50236 B1 61024 A 1141040 B 1098617 A 1769387 C 4045525 B 1021166 B 1537053 C 56045920 A 8401675 B1 194902 A 15272 A 226653 A1		30-12-1980 25-06-1986 15-11-1985 13-09-1984 19-03-1981 11-03-1981 15-04-1987 02-04-1985 28-02-1985 29-04-1983 23-12-1981 12-07-1984 13-03-1981 31-12-1983 08-04-1981 01-11-1981 13-03-1981 20-03-1981 15-04-1981 22-07-1982 28-04-1987 05-03-1986 23-02-1983 01-10-1986 17-04-1989 30-06-1993 27-07-1992 20-04-1989 21-12-1989 25-04-1981 13-10-1984 31-05-1983 02-11-1982 16-10-1981

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale N°
PCT/FR2004/000100

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4273920	A	PT 71794 A ,B RO 80864 A1 ZA 8005629 A	01-10-1980 01-02-1983 28-04-1982
US 4677191	A 30-06-1987	JP 6078425 B JP 61028521 A AT 39935 T AT 39936 T BG 61520 B2 CA 1256638 A1 CA 1236641 A1 DE 3567470 D1 DE 3567471 D1 EP 0171907 A1 EP 0172636 A1 HK 19592 A JP 6049185 A JP 7033433 B SG 108191 G US 4683288 A	05-10-1994 08-02-1986 15-01-1989 15-01-1989 31-10-1997 27-06-1989 10-05-1988 16-02-1989 16-02-1989 19-02-1986 26-02-1986 20-03-1992 22-02-1994 12-04-1995 12-06-1992 28-07-1987
US 6362308	B1 26-03-2002	AU 8104501 A WO 0214403 A2 US 2002086971 A1	25-02-2002 21-02-2002 04-07-2002
EP 0624613	A 17-11-1994	DE 69426166 D1 DE 69426166 T2 EP 0624613 A2 JP 3075665 B2 JP 7233246 A KR 142016 B1 US 5412067 A	30-11-2000 23-05-2001 17-11-1994 14-08-2000 05-09-1995 01-07-1998 02-05-1995